

Medizinische Fakultät
der
Universität Essen

Zentrum für Kinderheilkunde
Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

LEBENSERWARTUNG UND LEBENSQUALITÄT NACH
ARTERIELLER SWITCH OPERATION

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät der
Universität Essen

vorgelegt von
Hedwig Christine Blaschczok

aus Rogau

Essen 2000

Dekan : Univ.-Prof. Dr.med. H. Grosse-Wilde
1. Gutachter : Univ.-Prof. Dr.med. A.A. Schmaltz
2. Gutachter : Univ.-Prof. Dr.med. H. Jakob

Tag der mündlichen Prüfung : 27. November 2001

Für meine Eltern und Martin

1.	Einleitung	6
1.1	Definition	6
1.2	Überblick über den natürlichen Verlauf und die Klinik der TGA	8
1.3	Operationsverfahren	11
1.3.1	Entwicklung der Korrektur seit den ersten Operationen durch Senning und Mustard	11
1.3.2	Beschreibung der aktuellen Methode (ASO)	12
1.4	Ziele dieser Arbeit	16
1.4.1	Die Lebenserwartung nach der ASO	16
1.4.2	Lebensqualität nach der ASO	16
2.	Patienten und Methoden	18
2.1	Datenerhebung	18
2.2	Patientengut	18
2.2.1	Präoperative Patientendaten	20
2.2.2	Assoziierte Herzfehler	21
2.2.3	Voroperationen	22
2.2.4	Verteilung der Koronarien	23
2.2.5	NYHA-Klasse	26
2.3	Statistische Auswertung	26
3.	Resultate	28
3.1	Operationsmortalität und Reoperationsrate	28
3.1.1	Frühmortalität	28
3.1.2	Spätmortalität	28
3.1.3	Risikofaktoren	30
3.1.3.1	Der Einfluß der Koronaranomalie auf die Mortalität	30
3.1.3.2	Der Einfluß der zunehmenden Erfahrung des Operateurs auf die Mortalität (learning-curve)	34

3.1.3.3	Der Einfluß des Alters des Patienten bei der Operation auf die Mortalität	35
3.1.3.4	Der Einfluß assoziierter Fehlbildungen auf die Mortalität	35
3.1.4	Reoperationsrate	36
3.2	Daten der Nachuntersuchung (Follow-up-Daten)	38
3.2.1	NYHA-Klasse	39
3.2.2	EKG	39
3.2.3	Echokardiographische Daten	40
3.2.4	Herzkatheteruntersuchung	46
3.2.5	Lebensqualität nach Einschätzung der Eltern	47
4.	Diskussion	49
4.1	Methode und Mortalität	49
4.2	Risikofaktoren	51
4.3	Reoperationen	53
4.4	Follow-Up-Daten	54
4.4.1	NYHA-Klasse	54
4.4.2	EKG	55
4.4.3	Linksventrikuläre Funktion	56
4.4.4	Stenosen und Insuffizienzen der Herzklappen	57
4.4.5	Klinische Entwicklung	58
5.	Schlussfolgerungen	60
6.	Abkürzungen	62
7.	Zusammenfassung	63
8.	Literaturverzeichnis	64
9.	Lebenslauf	68
10.	Danksagung	70

1. Einleitung

1.1 Definition

Die komplette Transposition der großen Arterien (TGA) ist ein Krankheitsbild, das 3-7% aller Patienten mit angeborenen Herzfehlern betrifft ¹. Die TGA ist definiert als eine cardiale Anomalie mit atrioventrikulärer Konkordanz und ventrikuloarterieller Diskordanz. Das venöse Blut des rechten Ventrikels fließt in die Aorta, während das arterielle Blut des linken Ventrikels in die Arteria pulmonalis strömt. Der System- und Pulmonalkreislauf sind parallel geschaltet und nicht hintereinander wie beim gesunden Kind, deshalb ist das Neugeborene auf die fetalen Blutwege (Foramen ovale und Ductus) angewiesen, um den Blutaustausch zwischen den beiden Kreisläufen zu ermöglichen. Verschließen sich nach der Geburt die fetalen Kurzschlußverbindungen, dann besteht keine Möglichkeit eines Blutaustausches zwischen dem Lungen- und dem Systemkreislauf und die Kinder sind nicht lebensfähig. Die arterielle Oxygenierung wird entweder durch das Ausmaß dieser physiologischen Querverbindungen oder durch die Existenz pathologischer Veränderungen (Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt) bestimmt.

Klinisch-hämodynamische Einteilung der TGA¹:

- | | |
|------------|--|
| Gruppe I: | TGA mit intaktem Ventrikelseptum ("simple TGA") und kleiner Shuntverbindung [Foramen ovale, kleiner Ventrikelseptumdefekt (VSD) oder Persistierender Ductus arteriosus (PDA)], gering vermehrte Lungendurchblutung |
| Gruppe II: | TGA mit großem VSD und/oder PDA, deutlich vermehrte Lungendurchblutung |

Gruppe III: TGA mit Linksventrikulärer
Ausflußtraktobstruktion (LVOTO) mit/ohne
VSD, verminderte Lungendurchblutung

Gruppe IV: TGA mit Rechtsventrikulärer
Ausflußtraktobstruktion (RVOTO) - meist
präduktale Aortenisthmusstenose,
unterbrochener Aortenbogen - mit oder ohne
VSD und PDA

1.2 Überblick über den natürlichen Verlauf und die Klinik der TGA

Im wesentlichen wird der natürliche Verlauf von der Art und dem Schweregrad der assoziierten Herz- und Gefäßfehlbildungen bestimmt. Ohne adäquate Therapie überleben 55% der Patienten den ersten Monat, nur 15% 6 Monate und 10% ein Jahr. Dabei haben Patienten mit einfacher TGA mit 4% Überlebensquote am Ende des 1. Lebensjahres besonders schlechte Chancen, während Patienten mit TGA und großem VSD eine Überlebensrate von 32% und Patienten mit TGA, Ventrikelseptumdefekt und LVOTO sogar eine von 70% haben ¹.

Neugeborene mit TGA sind zu etwa 2/3 Jungen und haben ein normales Geburtsgewicht. Die klinische Symptomatik hängt wesentlich von der Größe der Shunt-Verbindungen ab. Bei intaktem Ventrikelseptum (Gruppe I) besteht eine sehr niedrige arterielle Sauerstoffspannung von circa 25-40 mmHg, die unter Gabe von 100% Sauerstoff nicht wesentlich ansteigt. In Abhängigkeit von Grad und Dauer der Hypoxie entwickelt sich eine metabolische Azidose. Bei Patienten der Gruppe II (TGA und VSD) tritt die zentrale Zyanose zunächst wenig in Erscheinung, es kommt jedoch zu einer fortschreitenden Herzinsuffizienz mit Trinkschwäche, Tachykardie und Tachypnoe. Bei Patienten mit zusätzlicher aortaler Obstruktion (Gruppe IV) dominieren die Zeichen der Herzinsuffizienz. Bei zusätzlicher LVOTO (Gruppe III) kommt es kontinuierlich zur Zunahme der Zyanose.

Auskultatorisch ist gewöhnlich bei TGA mit intaktem Ventrikelseptum (IVS) kein Herzgeräusch zu hören. Bei Vorliegen eines VSD ist ein bandförmiges, holosystolisches Geräusch über dem III/IV ICR links parasternal auskultierbar.

Bei zusätzlicher LVOTO ist ein sehr rauhes systolisches Austreibungsgeräusch am linken oberen Sternalrand zu hören. Der II. Herzton ist singulär, da wegen der dorsalen Lage der Pulmonalklappe ihr deutlich leiserer Schluß nicht zu hören ist.

Das EKG eines Neugeborenen mit TGA unterscheidet sich in der Regel nicht von dem eines gesunden Neugeborenen, da es einen normalen Rechtslagetyp und hohe rechtspräkordiale R-Potentiale zeigt.

Röntgenologisch ist der Herzschatten entweder normal groß oder gering vergrößert und eiförmig konfiguriert mit schmalem Gefäßband. Im weiteren Verlauf kommt es zur Größenzunahme in Abhängigkeit vom Ausmaß der intrakardialen Querverbindung. Die Lungengefäßzeichnung ist zunächst normal bis gering vermehrt.

Durch die Echokardiographie ist es möglich die Diagnose der TGA korrekt zu stellen. Im parasternalen Längsschnitt kann man den parallelen Verlauf beider Arterien verfolgen. Von subkostal läßt sich gut der Ursprung der Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel und ihre Bifurkation darstellen. Auch die Koronarien lassen sich fast immer erkennen. Wenn die Diagnose echokardiographisch gestellt ist, folgt die Ballonatrioseptostomie nach Rashkind unter Durchleuchtung oder echokardiographischer Kontrolle. Dabei wird transumbilikal, perkutan oder nach Vena sectio ein Ballonkatheter durch das Foramen ovale in den linken Vorhof eingeführt, aufgeblasen und kräftig zurückgezogen, wodurch das Foramen ovale bzw. das davorliegende Segel eingerissen wird.

Wenn es vor dieser Katheterintervention zu einer klinischen Verschlechterung und Hypoxie kommt, wird mit einer Prostaglandin-Therapie begonnen, welche durch seine antagonistische Wirkung auf die physiologische Ductuskontraktion und die Absenkung des Lungenwiderstandes

zu einer raschen Verbesserung der Lungendurchblutung und damit einer Besserung der Hypoxie führt.

Diese Therapie muß trotz häufigen Nebenwirkungen wie Atemdepressionen und seltener Thrombozytopenien, Blutungsneigungen und sogar nekrotisierende Enterokolitiden durchgeführt werden. Der durch die Ballonatrioseptostomie geschaffene Vorhofseptumdefekt hatte früher das Überleben über mehrere Monate ermöglicht. Heute dient er dazu, den Zeitraum bis zur Frühkorrektur besser zu organisieren.

1.3 Operationsverfahren

1.3.1 Entwicklung der Korrektur seit den ersten Operationen durch Senning und Mustard

Die erste palliative Operation (Atrioseptektomie) wurde von Blalock und Hanlon im Jahr 1950 durchgeführt. Im weiteren Verlauf (1966) haben Rashkind und Miller im Rahmen der ersten Herzkatheteruntersuchung eine Ballon-Atrioseptostomie durchgeführt. Eine operativ korrigierende Therapie wurde 1959 (Senning) und 1964 (Mustard) vollzogen. Dabei wurde eine hämodynamische bzw. physiologische Korrektur durch Vorhofumkehr im letzteren Fall mit Hilfe eines tunnelförmigen Patches erreicht, der das Blut von der Einmündung der beiden Hohlvenen in den linken Vorhof zur Mitralklappenöffnung leitet, während gleichzeitig das pulmonalvenöse Blut um den Tunnel herum zur Trikuspidalklappe fließen kann. Diese Korrektur war physiologisch, aber nicht anatomisch, weil der rechte Ventrikel weiter als der Systemventrikel arbeiten muß.

Rastelli et al. führten 1969 eine anatomische Korrektur der TGA mit VSD und linksventrikulären Ausflußstraktobstruktion (LVOTO) mit Hilfe eines intraventrikulären Patches ein, der das Blut vom linken Ventrikel zur Aorta leitet, und eines extracardialen klappentragenden Conduit vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie nach deren Verschluß bzw. Absetzen des Pulmonalarterienhauptstammes vom linken Ventrikel.

Der erste chirurgische Erfolg mit einer anatomischen Korrektur durch Umsetzen der großen Gefäße (Arterielle Switch-Operation = ASO) einschließlich der Koronararterien wurde von Jatene et al. 1975 im Fall eines TGA mit großem VSD durchgeführt ².

Im weiteren Verlauf wurde demonstriert, daß eine erfolgreiche ASO eines gut funktionierenden linken Ventrikels bedarf: entweder durch Trainieren des linken Ventrikels durch ein pulmonales Banding (Yacoub: 1977) oder durch die Durchführung von arteriellen Switch Operationen im frühen Neugeborenenalter (Castaneda: 1983 ³), da zu diesem Zeitpunkt der linke Ventrikel noch in der Lage ist, postoperativ den Systemdruck zu pumpen.

In der Johanniter-Kinderklinik Sankt Augustin wurde die erste ASO im Juni 1984 erfolgreich durchgeführt.

1.3.2 Beschreibung der aktuellen Methode (ASO)

Das Verfahren ist die arterielle Switch-Operation (ASO). Der Zugang zum Herz erfolgt über eine mediane Sternotomie. Position und Verlauf der Herzkranzarterien und der großen Gefäße werden inspiziert. Es werden präpariert die aufsteigende Aorta bis in den Bogen, die rechte und linke Pulmonalarterie bis extraperikardial in ihren jeweiligen Hilus, die Hauptpulmonalarterie und der Ductus arteriosus. Der Patient wird heparinisiert, an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, über das Perfusat auf 25-18°C zentraler Temperatur abgekühlt, die Aorta abgeklemmt und kardioplegische Lösung in die Aortenwurzel infundiert. Während der Abkühlphase wird der Ductus arteriosus durchtrennt. Die aufsteigende Aorta wird oberhalb des Klappenrings durchtrennt (A, siehe Abbildung 1). Die beiden Koronarostien werden mit einer jeweils größtmöglichen Manschette aus Aortenwand aus ihren jeweiligen Sinus reseziert (B,C). Danach wird die Pulmonalarterie etwa in der Mitte zwischen Klappenring und Bifurkation durchtrennt und an den Kommissuren an Haltefäden genommen (C).

In diesem Stadium der Operation werden eventuelle assoziierte intrakardiale Anomalien korrigiert: Eine linksventrikuläre Ausflußtraktobstruktion wird durch die Pulmonalklappe angegangen. Ein Ventrikelseptumdefekt wird mittels Patch verschlossen. Eine eventuelle rechtsventrikuläre Ausflußtraktobstruktion wird durch die Aortenklappe reseziert. Nach Korrektur der zusätzlichen Herzfehler wird die arterielle Switch-Operation fortgesetzt:

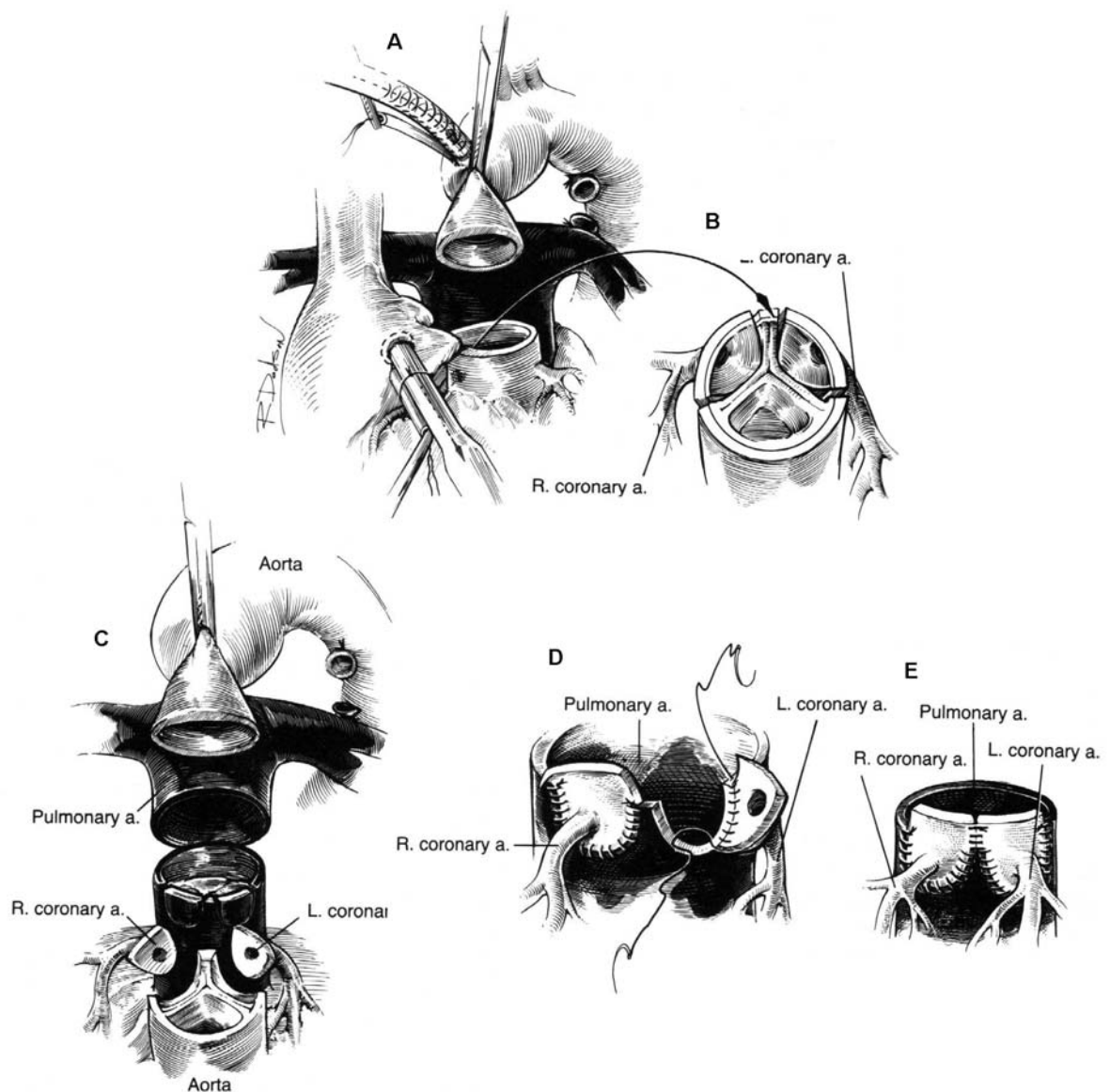
In die beiden korrespondierenden Sinus des Pulmonalisstumpfes werden falltürartige Einschnitte gelegt und zunächst die linke , dann die rechte Koronararterie reloziert und in die Falltürdefekte anastomosiert (D,E). Die relozierten Koronararterien dürfen dabei weder rotiert, noch unter Spannung oder mit Knickbildung eingepflanzt werden. Die distale aufsteigende Aorta wird hinter die Bifurkation der beiden freigelegten Pulmonalarterien mobilisiert (Lecompte-Manöver) (F), und End-zu-End mit dem nunmehr koronararterientragenden ehemaligen Pulmonalisstumpf zur Neoaorta anastomosiert (G).

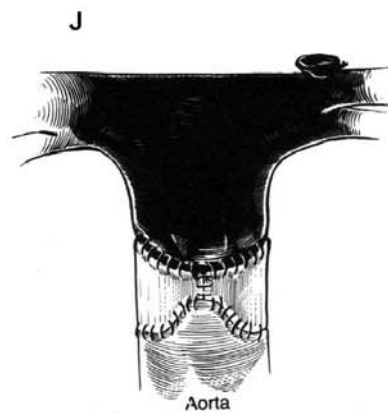
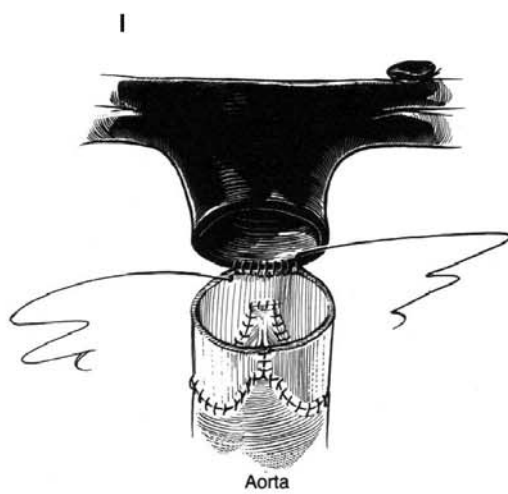
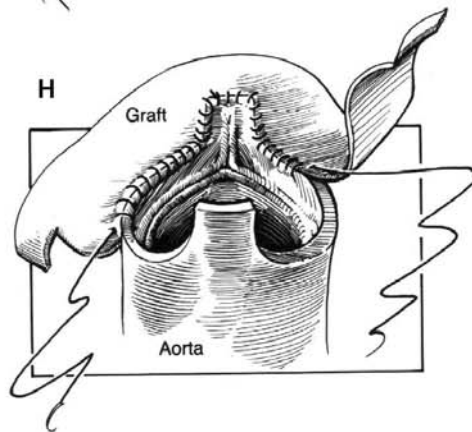
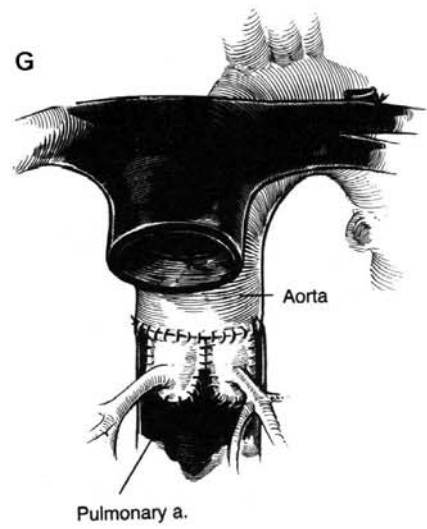
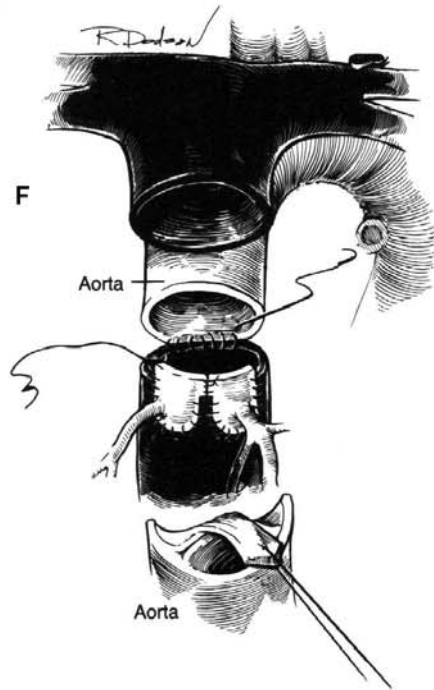
Die durch Resektion der beiden Koronararterien entstandenen Defekte in dem ehemaligen Aortenstumpf werden mit dem vorher resezierten Perikardpatch repariert (H). Dabei wird gleichzeitig der gewöhnlich kleinere Durchmesser des Aortenstumpfs auf den der distalen Hauptpulmonalarterie erweitert. Während einer kurzen Phase des totalen Kreislaufstillstandes wird das Foramen ovale durch Naht verschlossen, das linke Herz mit Kochsalzlösung aufgefüllt, über eine Punktionsstelle in der aufsteigenden Aorta entlüftet und bei wieder laufender Herz-Lungen-Maschine die Koronarperfusion freigegeben. Die Restkorrektur erfolgt am schlagenden Herzen. Der mit Perikard reparierte ehemalige Aortenstumpf wird mit der vorne liegenden, distalen

Hauptpulmonalarterie zur Neopulmonalis End-zu-End anastomosiert ⁴ (I,J).

Abbildung 1

Schritte der ASO unter Verwendung des Lecompte-Manövers bei kompletter Transposition





1.4 Ziele dieser Arbeit

Die arterielle Switch-Operation ist heutzutage Methode der Wahl zur Korrektur der TGA. Im Gegensatz zur Methode nach Senning oder Mustard, bei denen viele Langzeitstudien vorliegen, gibt es für diese Methode mittelfristige Ergebnisse, da sie erst seit 1983 routinemäßig durchgeführt wird. Es liegen nur wenige Studien vor ^{6, 7, 8, 9, 11}, die die Lebenserwartung und -qualität nach ASO untersucht haben.

Die Ziele dieser Studie sind:

1.4.1 Lebenserwartung nach der ASO

- Bestimmung der aktuellen Früh- und Spätmortalität und der aktuellen Lebenserwartung
- Welche Bedeutung hat die Koronaranatomie auf die Letalität?
- Welche Rolle spielt das Alter des Patienten bei der Operation?
- Gibt es eine Learning-curve?
- Vergleich der Risiko-Gruppe [Alter der Patienten bei der Operation; Koronaranatomie, Erfahrung des Operateurs (Operationsjahrgang)] mit dem Rest der Patienten

1.4.2 Lebensqualität nach der ASO

- In welcher NYHA-Klasse befinden sich die Kinder
- Liegen EKG-Veränderungen vor?
- Wie ist die Funktion des linken Ventrikels (FS%= fractional shortening)?
- Wie hochgradig sind die Pulmonal- oder Aortenstenosen?

- Wie ausgeprägt sind die Aorten - und Pulmonalinsuffizienzen?
- Wie hoch ist die Reoperationsrate?
- Wie ist die Lebensqualität nach Einschätzung der Eltern?

2. Patienten und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die Studie befaßt sich mit 364 Patienten, die eine Transposition der großen Arterien hatten, welche durch eine arterielle Switch-Operation in der Johanniter-Kinderklinik Sankt Augustin korrigiert wurde.

Ausschlusskriterien

- Atrioventrikuläre Diskordanz (korrigierte TGA)
- Atrioventrikuläre (AV-Klappe) Atresie
- Double inlet oder single ventricle
- Atriales Isomerismus Syndrom
- TGA mit VSD und Pulmonalatresie
- TGA mit VSD und schwere LVOTO verbunden mit einem kleinen Pulmonalklappenring und einer nicht resezierbaren Subpulmonalstenose

In dieser retrospektiven Studie wurden Daten aus den Krankenakten, Operationsberichten, ambulanten Briefen (EKG, Echokardiographie und Herzkatheterdaten) und persönlichen Telefonaten mit den Eltern der Patienten ausgewertet.

2.2 Patientengut

Zwischen Juni 1984 und August 1999 wurde in der Herz- und Thoraxchirurgischen Abteilung der Johanniter-Kinderklinik Sankt Augustin (Chefarzt Dr. med. A. E. Urban) insgesamt bei 364 Kindern eine ASO (ohne Rücksicht auf Ursprung und Verlauf der Koronararterien) durchgeführt. Die erste Switch-Operation erfolgte am 4. Juni 1984. In einem Fall wurde eine rapid two-staged arterielle Switch-Operation

durchgeführt. In 97 Fällen lag zusätzlich ein VSD vor, der mit einem Patch verschlossen wurde.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Verteilung der Patienten hinsichtlich der Morphologie:

Tabelle 1
Morphologie

	N=364	%
TGA mit IVS	267*	73 (73,4)
TGA mit VSD	73	20 (20,0)
Taussing-Bing-Herz	18	5 (4,9)
DORV mit VSD	5	1 (1,4)
DOLV mit VSD	1	- (0,3)

* inklusive 33 Patienten mit kleinem VSD, der offen gelassen oder direkt verschlossen wurde

Mehr als ein Viertel (26%) unserer Patienten hatten komplexe Formen der TGA mit großem VSD, Double-outlet-Morphologie mit Transpositionstellung der großen Gefäße. 18 Patienten haben eine Form von DORV mit subpulmonalem VSD (Taussing-Bing-Herz), 2 Patienten mit non-committed VSD, 2 mit periemembranösem VSD und 2 mit Inlet VSD. Patienten mit Taussing-Bing-Anomalie und DORV/DOLV werden in der Studie in einer Gruppe zusammengefasst.

2.2.1 Präoperative Patientendaten

Es wurden 270 männliche und 94 weibliche Kinder operativ korrigiert. Die Patienten waren 3 - 690 Tage alt (median 11), 316 Patienten wurden als Neugeborene operiert.

Tabelle 2

Überblick über das Alter bei der Operation

	n	≤ 14	≤ 30	≤ 365	> 365
TGA mit IVS	267	240	23	4	0
TGA mit VSD	73	27	19	25	2
TB/DORV/DOLV	24	1	7	16	0
insgesamt	364	268	49	45	2

Das mediane Alter für Patienten mit TGA und IVS betrug 10 Tage, für Patienten mit TGA und VSD 16 Tage und für Patienten mit Taussing-Bing-Herz 56 Tage.

Das Gewicht lag zwischen 1,8 - 9,7 kg (median 3,4 kg für Patienten mit TGA und IVS, für Patienten mit TGA und VSD 3,6 kg und für Patienten mit Taussing-Bing-Herz 3,5 kg).

16 der 316 Neugeborenen wurden präoperativ beatmet.

Bei 346 Patienten wurde ein Rashkind-Manöver (95%) durchgeführt.

208 Patienten erhielten vor der Operation eine Minprog-Therapie (57%).

24 Patienten (6,6%) bedurften vor der Operation einer Katecholamintherapie.

2.2.2 Assoziierte Herzfehler

Insgesamt fanden sich 136 bedeutsame assoziierte kardiale Fehlbildungen, die bis auf eine bikuspidale Pulmonalklappe und eine Dextrocardie anlässlich der Switch-Operation mitkorrigiert wurden.

Tabelle 3

Assoziierte Herzfehler

	n	% von 364
RVOTO	76	20,9%
LVOTO	20	5,5%
Aortenisthmusstenose	20 *	5,5%
Hypopl. Aortenbogen	1	0,3%
Unterbrochener Aortenbogen	1	0,3%
AV-Klappenanomalie	6	1,6%
Bikuspidale Pulmonalklappe	9	2,5%
Dextrokardie	3	0,8%

* davon 12 zweizeitige Operationen

Die kardialen assoziierten Fehlbildungen finden wir bei 21 von 24 Patienten mit TB/DORV/DOLV (87,5%), bei TGA mit VSD bei 49 (68%) und bei einfacher TGA nur bei 48 Patienten (18%). Die Tabelle 4 zeigt einen Überblick über assoziierte kardiale Fehlbildungen in den untersuchten Gruppen.

Tabelle 4

Überblick über bedeutsame assoziierte kardiale Fehlbildungen in den untersuchten Gruppen

	TGA mit IVS	TGA mit VSD	TB/DORV/ DOLV
RVOTO	33	29	14
LVOTO	5	13	2
ISTA	2	8	10
Hypopl. Aortenbogen	-	1	-
Unterbrochener Aortenbogen	-	-	1
AV-Klappenanomalie	1	3	2
Bikuspide Pulmonalklappe	6	1	2
Dextrokardie	1	2	-
total	48	57	31

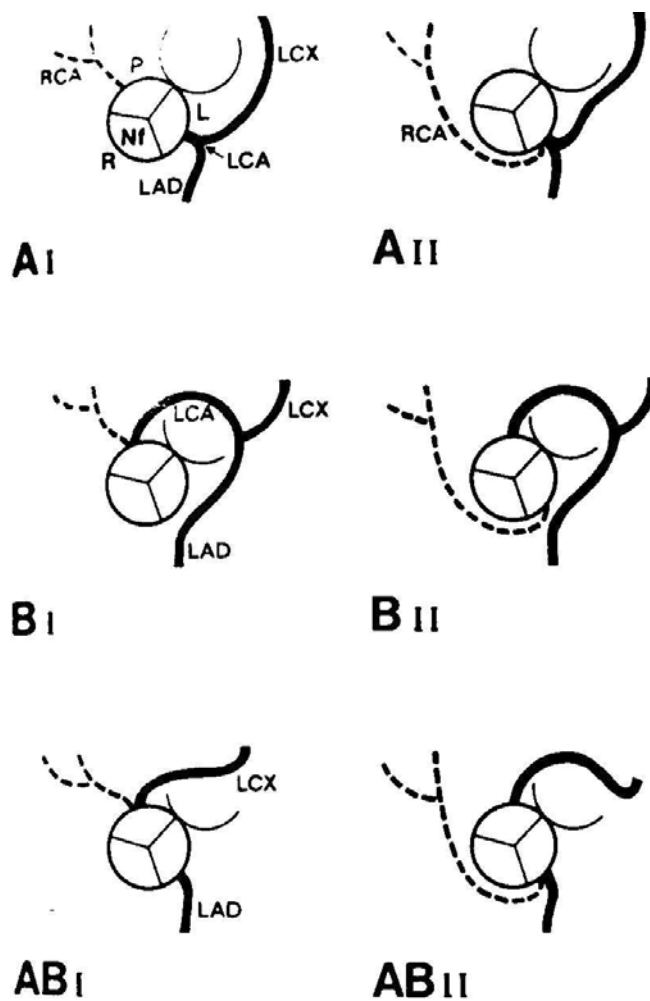
2.2.3 Voroperationen

Vor der ASO wurden insgesamt 14 Kinder voroperiert. Bei 12 Patienten ist eine präduktale Aortenisthmusstenose reseziert worden, dreimal mit zusätzlicher Bändelung der Arteria pulmonalis. Insgesamt wurde bei 5 Patienten die Arteria pulmonalis gebündelt (dreimal bei TGA mit VSD, zweimal bei Taussing-Bing-Herz). Bei 1 Patienten wurde eine rapid two-staged switch durchgeführt (Banding der arteria pulmonalis und Anlage eines aortopulmonalen Shunts), gefolgt von ASO nach 8 Tagen.

2.2.4 Verteilung der Koronarien

Bei der Festlegung der Koronararterienverteilung benutzen wir die Klassifikation nach Gittenberger-de Groot und Sauer (siehe Abbildung 2) ⁵.

Abbildung 2



Eine normale Koronararterienverteilung (1LAD, Cx; 2R) nach dieser Nomenklatur ist mit dem Ursprung des linken Systems aus dem vorderen oder linken Sinus, dem Sinus 1, und des rechten Systems aus dem hinteren Sinus, dem Sinus 2 bezeichnet (siehe Abbildung 3).

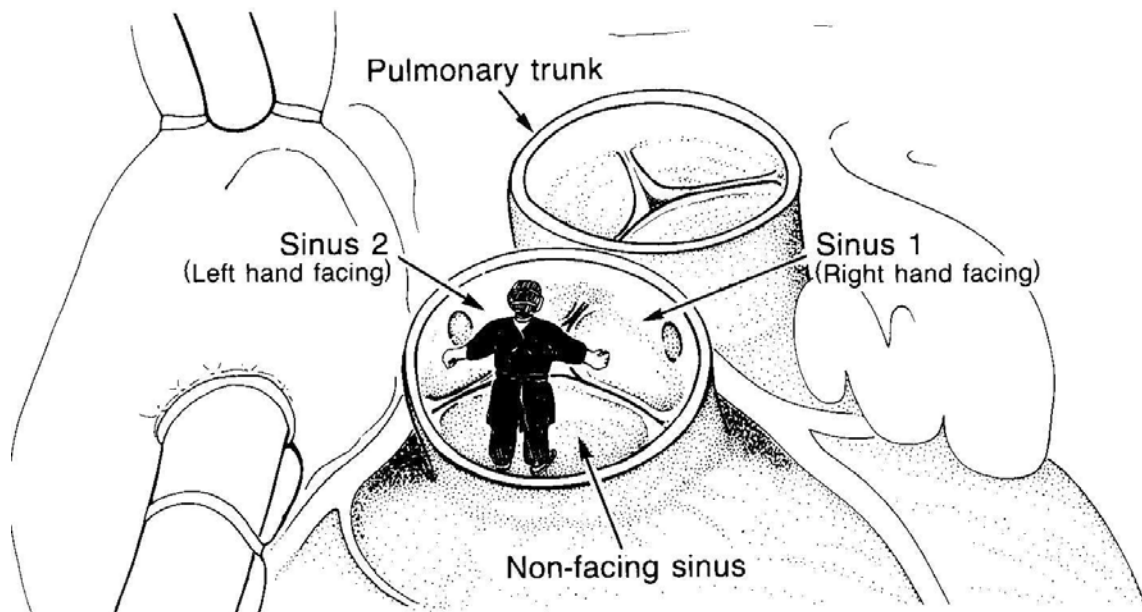


Abbildung 3 (nach Anderson et al.)

Die Koronarverteilung war regelhaft (1 LAD, Cx; 2R) bei 231 Neugeborenen und Säuglingen (64%). Bei den übrigen Patienten lagen 133 seltenere Verteilungsmuster vor. Die Verteilungsmuster für alle 364 Fälle sind in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5

N = 364

Leiden	n	% von N	Intram.	% von n
A _I (1LAD, Cx; 2R)	231	64	13	5,6
A _{II} (1LAD, Cx, R)	7	2	–	–
B _I (2R, LAD, Cx)	20	5	4	20
B _{II} (1R; 2LAD, Cx)	14	4	1	7
AB _I (1LAD; 2R, Cx)	66	18	8	12
AB _{II} (1LAD, R; 2Cx)	15	4	3	20
– Andere*	11	3	3	27
Total	364	100	32	9

* Verteilungen, die nicht nach dem Leiden-Schema klassifizierbar sind

Bei den 11 Patienten, die nicht nach dem Leiden-Schema klassifizierbar sind, haben wir folgende Verteilung:

1LAD, Cx	2R, LAD' (1)
1Cx	2R, LAD (2)
1LAD, R, Cx	2Cx (1)
1LAD, Cx	2R, Cx', LAD' (1)
1LAD	2R, Cx, LAD' (3)
1R, LAD	2LAD, Cx (2)
1Konusast	2R, LAD, Cx (1)

Die Verteilungsmuster für alle 3 Gruppen sind in der Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6

	TGA mit IVS	TGA mit VSD	TB/DORV/DOLV
1LAD, Cx; 2R	173 (64,8%)	48 (65,7%)	10 (41,6%)
1LAD, Cx, R	7 (2,6%)	-	-
2R, LAD, Cx	10 (3,7%)	7 (9,7%)	3 (12,5%)
1R; 2LAD, Cx	6 (2,2%)	4 (5,6%)	4 (16,7%)
1LAD; 2R, Cx	52 (19,4%)	10 (13,9%)	4 (16,7%)
1LAD, R; 2Cx	11 (4,1%)	4 (5,6%)	-
Andere	5 (1,9%)	-	3 (12,5%)
n	267	73	24

32 Patienten, das heißt 9% hatten einen intramuralen oder intramyokardialen Verlauf der LAD oder der rechten

Koronararterien. Davon hatten 23 Patienten eine TGA mit IVS-, 9 eine TGA mit VSD-Konstellation. In der Gruppe von 133 Patienten mit selteneren Koronarverteilungsmustern fanden sich 19 mit einem intramuralem Verlauf (siehe Tabelle 5).

2.2.5 NYHA-Klasse

Die postoperative Klassifikation ist nach der New York Heart Association (NYHA) benannt:

NYHA I	Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastungsfähigkeit
NYHA II	Beschwerden bei starker körperlicher Belastung (Dyspnoe)
NYHA III	Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung (Dyspnoe während leichter Anstrengung und schlechtes Gedeihen)
NYHA IV	Beschwerden in Ruhe

2.3 Statistische Auswertung

Für jeden Patienten wurde ein Auswertungsprotokoll angelegt und die Daten auf den Computer übertragen. Es wurde die Mortalität in 3 Gruppen verglichen (TGA mit IVS, TGA mit VSD, DORV/Taussing-Bing/DOLV); ebenfalls wurden die Risikofaktoren auf die Mortalität in verschiedenen Gruppen analysiert.

Die Aufbereitung erfolgte als explorative Datenanalyse. Die Daten wurden mit χ^2 -Test oder Fisher-Exact-Test auf Signifikanz untersucht. Als signifikanter Unterschied wurde $p < 0,05$ angesehen.

Alle erfolgreich operierten Patienten wurden klinisch (NYHA-Klasse, medikamentöse Therapie),

elektrokardiographisch (Sinus-Rhythmus, Rhythmusstörungen) und echokardiographisch (FS, Insuffizienzen und Stenosen der Herzklappen, Restdefekte) nachuntersucht. Die Daten entstammen den Berichten von 11 zuweisenden Kliniken und vier niedergelassenen Kardiologen sowie eigenen Untersuchungsbefunden, als auch persönlichen Telefonaten mit den Eltern sowie anderen Familienmitgliedern (Einschätzung bezogen auf allgemeinen Zustand, Belastbarkeit, psychomotorische Entwicklung).

3. Resultate

3.1 Operationsmortalität und Reoperationsrate

Die totale Frühmortalität beträgt 5,2%, die Spätmortalität 1,7%.

Tabelle 7

Überblick über die totale Mortalität

Morphologie	n	N	Früh	Spät	Total
TGA mit IVS	267	16	15	1	5,9%
TGA mit VSD	73	7	4	3	9,6%
TB/DORV/DOLV	24	2	-	2	8,3%
Total	364	25	19	6	

N = gestorbene Patienten

3.1.1 Frühmortalität

19 unserer 364 Patienten starben bei der Operation oder innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. Das ergibt insgesamt eine Frühmortalität von 5,2%. Die Ursachen für die Mortalität waren:

Inadäquate Relokation	6
Low cardiac output	9
Pulmonale Hochdruckkrise	1
Pulmonale Blutung	1
Thromboembolie	1
Subepikardiale Tamponade	1

4 der 6 Patienten, die wegen einer inadäquaten Relokation mit nachfolgender myocardialer Ischämie verstarben, hatten eine Koronararterienanomalie und 2 einen intramuralen bzw. intramyocardialen Verlauf.

4 dieser Patienten starben noch im OP, 2 weitere wenige Stunden später im Anschluss an eine verlängerte Reperfusion. Kein Patient mit normaler Verteilung und normalem Verlauf der Koronararterien verstarb an inadäquater Relokation.

Frühmortalität n=19 bei N=364 Patienten

TGA mit IVS	15 von 267	(5,6%)
TGA mit VSD	4 von 73	(5,5%)
TB/DORV/DOLV	keine	

Die Risiko-Analyse für die Koronarverteilung und das Alter bei der Operation hatte keine Korrelation mit der Frühmortalität.

3.1.2 Spätmortalität

6 Patienten verstarben spät.

Ursache der Spätmortalität waren:

Inadäquate Relokation in 3 Fällen (2 Kinder mit anomalen Koronarien, 1 mit intramuralem Verlauf)

Nichtkoronare Ursachen in 3 Fällen (Sepsis, Aspiration und terminales Nierenversagen, davon 1 Kind mit normalen und 2 mit anomalen Koronarien)

3 dieser Kinder verstarben an den Folgen einer schon im OP-Bericht beschriebenen suboptimalen Relokation; eines von ihnen 7 Monate postoperativ im Linksherzversagen nach schwieriger Verpflanzung beider intramural verlaufenden Koronarsysteme.

Das zweite Kind verstarb an einer Thromboembolie nach Reoperation wegen Verschluss des linken Koronarostiums mit ausgeprägter Aorteninsuffizienz (AI) 13 Jahre nach anatomischer Korrektur.

Das dritte Kind starb mit erheblicher Aorteninsuffizienz anlässlich einer Herzkatheteruntersuchung 38 Monate post operationem.

Die anderen 3 Patienten starben an nichtkoronaren Ursachen. Das erste Kind starb 3 Monate postoperativ aufgrund fraglicher Aspiration. Das zweite Kind 8 Monate später wegen einer Sepsis und das dritte Kind 2 Monate nach der Korrektur an einem terminalen Nierenversagen und nach Reoperation wegen einer Aortenbogenobstruktion. Es ergibt sich eine gesamte Spätmortalität von 1,7% (6/345)

Spätmortalität n=6 bei N=345 Patienten

TGA mit IVS	1 von 252 (0,4%)
TGA mit VSD	3 von 69 (4,3%)
TB/DORV/DOLV	2 von 24 (8,3%)

3.1.3 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren wurden morphologische Anomalien der Koronararterien, Alter der Patienten bei der OP, zunehmende Erfahrung des Operateurs, assoziierte Herzfehler untersucht.

3.1.3.1 Der Einfluss der Koronaranomalie auf die Mortalität

Wichtiger morphologischer Risikofaktor war die Koronaranomalie bzw. der intramurale Verlauf. Doppelostium, Dezentrales Ostium und Ostiumstenose sind keine Risikofaktoren für die Korrektur ($p > 0,05$). Tabelle 8

zeigt den Einfluss der verschiedenen Koronararterien-Verteilungen auf die Frühmortalität.

Tabelle 8

Einfluss der Koronararterien-Verteilung auf die Frühmortalität

Verteilung		Mortalität			
Sinus 1	Sinus 2	n	gestorben	%	p*
LAD, Cx	R	218	8	3,7	-
LAD, Cx, R	-	7	-	-	-
-	R, LAD, Cx	16	2	12,5	n.s.
R	LAD, Cx	13	-	-	-
LAD	R, Cx	58	1	1,7	-
LAD, R	Cx	12	2	16,7	n.s.
Andere	Andere	8	-	-	n.s.
Intram. bzw. intramyocard.		32	6	18,7	<0,001
Total		364	19	5,2	

* χ^2 -Test bzw. Fisher-Exact-Test

Solange die Herzkranzgefäße normal und subepicardial verliefen, hatte die Koronarverteilung nach 2 Testmethoden keinen statistisch gesicherten Einfluss auf die Frühmortalität.

Mehr Patienten verstarben, wenn die Kranzarterien intramural oder intramyocardial verliefen. Der Unterschied zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Kinder und Patienten mit allen anderen Verteilungsformen ist statistisch hoch signifikant.

Insgesamt hatten 32 Patienten einen intramuralen (26) oder intramyocardialen (6) Verlauf der LAD oder der rechten Koronararterien, davon hatten 23 Patienten eine TGA mit IVS Konstellation (8,6%) und 9 Kinder eine TGA mit VSD Konstellation (12,3%).

Tabelle 9

Mortalität bei intramuralem bzw. intramyocardialem Verlauf

N = 32 (9%)

	n	Früh	Spät	Total
TGA mit IVS	23	4	1	21,7%
TGA mit VSD	9	2	-	22,2%
DORV/TB	-	-	-	-
total	32	6	1	

Kein Patient mit Taussing-Bing-Herz hat einen intramuralen oder intramyocardialen Verlauf der Koronarien.

Patienten mit anormaler Verteilung der Herzkranzgefäße oder intramuralem Verlauf starben während der Nachbeobachtungszeit häufiger als Kinder mit normalen Verteilungsmustern. Der Unterschied in der Spätmortalität ist im X^2 Test signifikant.

Die Tabelle 10 zeigt den Einfluss der verschiedenen Koronararterienverteilung auf die Spätmortalität

Tabelle 10

Einfluss der verschiedenen Koronararterien-Verteilungen auf die Spätmortalität

Verteilung		Mortalität			p
Sinus 1	Sinus 2	n	gestorben	%	
LAD, Cx	R	210	1	0,5	<0,05
LAD, Cx, R	-	7	-	-	
-	R, LAD, Cx	14	1	7,1	
R	LAD, Cx	13	2	15,4	
LAD	R, Cx	57	-	-	
LAD, R	Cx	10	1	10,0	
Andere	Andere	8	-	-	
Intram. bzw. intramyocard.		26	1	3,8	
Total		345	6	1,7	

* χ^2 -Test bzw. Fisher-Exact-Test

3.1.3.2 Der Einfluss der zunehmenden Erfahrung des Operateurs auf die Mortalität (learning-curve)

Aufgrund der geringen Mortalität existiert in der Studie keine statistisch sicherbare "learning-curve". Der erste Patient verstarb erst im dritten Jahr des Verfahrens. Anfangs wurden überwiegend Kinder mit TGA und VSD operiert.

Tabelle 11

Anzahl der Todesfälle bezogen auf das Operationsjahr

Jahr der ASO	n	% von 364	Früh- mortalität		Total- mortalität	
			No.	%	No.	%
1984	2	0,5	0	0	0	0
1985	3	0,8	0	0	1	33
1986	6	1,6	2	33	3	50
1987	12	3,3	0	0	1	8
1988	17	4,7	3	17	3	17
1989	15	4,1	0	0	0	0
1990	28	7,7	2	7	2	7
1991	40	11,0	3	7	3	7
1992	46	12,6	1	2	1	2
1993	38	10,4	1	2	1	2
1994	31	8,5	2	6	4	13
1995	29	8,0	1	3	1	3
1996	33	9,1	1	3	1	3
1997	22	6,0	2	9	2	9
1998	22	6,0	1	4	2	9
1999	20	5,5	0	0	0	0
Total	364	100,0	19	5,2	25	6,9

3.1.3.3 Der Einfluss des Alters der Patienten bei der Operation auf die Mortalität

Tabelle 12

Alter des Patienten bei der Operation auf die Mortalität

Alter bei OP	n	N	Früh	p
≤ 14 Tage	268	16	5,9%	n.s.
≤ 30 Tage	49	1	2%	n.s.
> 30 Tage	45	2	4,4%	n.s.
> 1 Jahr	2	-	-	-

Die Mortalität wurde durch das Alter der Patienten nicht beeinflusst.

Patienten mit TGA mit IVS wurden fast immer innerhalb der ersten 2 Lebenswochen operiert.

3.1.3.4 Der Einfluss der assoziierten Fehlbildungen auf die Mortalität

Wir haben insgesamt 136 assoziierte Fehlbildungen, davon 76 RVOTO, 20 LVOTO, einen unterbrochenen, einen hypoplastischen Aortenbogen und 20 Aortenisthmusstenosen.

In 6 Fällen eine AV-Klappenanomalie, in 9 Fällen eine bikuspidale Pulmonalklappe, in 3 Fällen eine Dextrokardie und in 97 Fällen ein VSD.

Tabelle 13 zeigt, dass die Sterblichkeit nach ASO bei unseren Patienten unabhängig von bedeutenden assoziierten Herzfehlern ist (kein statistisch gesicherter Einfluß auf die Mortalität, $p > 0,05$ nach χ^2 bzw. Fisher-Exact-Test).

Tabelle 13

Einfluss der assoziierten Fehlbildungen auf die Mortalität

N = 364	Frühverstorbene	Überlebende	p
LVOTO	2	18	> 0,05
RVOTO	4	72	> 0,05
VSD	4	93	> 0,05
ISTA/IAA	1	21	> 0,05

3.1.4 Reoperationsrate

19 Patienten (5,6%) der Überlebenden bedurften bis heute einer Reoperation, davon wurden 2 Patienten zweimal reoperiert.

Der Zeitraum zwischen ASO und Reoperation betrug zwischen 9 Tagen und 155 Monaten (median 13,5 Monate). Ursache für die Reoperation war in 8 Fällen eine rechtsventrikuläre Ausflußtraktsobstruktion (davon lag die Obstruktion einmal subvalvulär; 5x sub- und valvulär; 2x valvulär und supravalvulär.

Davon hatten 6 Kinder eine TGA mit VSD-Konstellation.

6 dieser Patienten hatten eine normale Koronararterienverteilung und 2 ein singuläres, rechtes System.

7 Kinder haben bei der Re-OP einen transanulären Patch bekommen und bei 6 von ihnen war bei der ASO eine Augmentations-Plastik der Neopulmonalis wegen einer Nichtübereinstimmung der Größe zwischen beiden Gefäßen notwendig.

Die anderen Ursachen für die Reoperation waren in 3 Fällen Verschluss der oberen Hohlvene, einmal ein Rest-VSD, einmal ein Rest-ASD, einmal ein MAPCA-Verschluss (ein Verschluss

mehrerer von der Aorta descendes abgehenden Kollateralen, welche zur Kompression des linken Hauptbronchus geführt hatten und Durchtrennung narbiger Stränge in der Gegend des linken Hauptbronchus), einmal ein Pulmonalvenenverschluss links, einmal eine Aortenbogenobstruktion, in 3 Fällen ein AV-Block III. Grades, in einem Fall ein Verschluss des linken Koronarostiums mit zusätzlicher ausgeprägter Aorteninsuffizienz und in einem Fall eine linksventrikuläre Ausflußtraktobstruktion.

2 Patienten starben:

1 Junge mit Abgang beider Koronarsysteme über ein Doppelostium aus dem hinteren Sinus 2 (TGA mit VSD und Koronaranomalie) wurde 13 Jahre nach ASO wegen eines Verschlusses des linken Ostium mit gleichzeitiger Aorteninsuffizienz und erheblicher Aortenwurzeldilatation nachoperiert und starb 6 Tage später an einer Lungenembolie. Das andere Kind (Taussing-Bing-Anomalie mit ektopischem Koronarostium) starb 40 Tage nach Re-OP wegen einer Obstruktion des Aortenbogens an terminalem Nierenversagen.

2 Patienten wurden zweimal reoperiert (im ersten Fall zuerst 5 Monate nach der ASO wegen eines Rest-VSD und danach 30 Monate später wegen eines Pulmonalvenenverschlusses links, im zweiten Fall 14 Tage nach ASO wegen Obstruktion und Thrombosierung der oberen Hohlvene und anschließend 4 Monate später wegen erneuter Thrombosierung des angesetzten Gore-Tex-Ersatzes der oberen Hohlvene, diesmal mit 9 mm Aorten-Homograft).

Die Häufigkeit von Komplikationen, die eine Reoperation nach der ASO erforderlich machen, ist gering ($p > 0,05$, statistisch nicht signifikant).

Die Komplikationsrate ist deutlich höher bei TGA mit VSD, insbesondere bei bereits bestehender RVOTO (Tabelle 14).

Tabelle 14
Reoperation

Unter Risiko n = 345

Indikationen	n	IVS	VSD	TB
RVOTO	8	2	4	2
Re-ASD	1	1	-	-
Re-VSD	1	-	1*	-
Venae-cava-Verschluß	3	2*	1	-
Pulmonalvenen-Verschluß	1	-	1*	-
Verschluss des linken Koronarostiums				
mit hochgradiger Aorteninsuffizienz	1	-	1	-
Aortenbogenobstruktion	1	-	-	1
MAPCAs	1	-	1	-
LVOTO	1	-	1	-
AV-Block III. Grades	3	1	2	-
Total	21	6	12	3

3 Kinder mit Taussing-Bing-Herz wurden reoperiert (16,6%).

* Kinder, die zweimal reoperiert wurden

3.2 Daten der Nachuntersuchung (Follow-up-Daten)

Die Auswertung der Befunde und die Telefonate mit den Eltern wurden von September bis Dezember 1999 durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Auswertung war der jüngste Patient 3 Monate und der älteste war 16 Jahre alt.

Von 339 überlebenden Patienten haben wir 10 Kinder, davon 8 aus dem Ausland, für das Follow-up verloren (97% Follow-up). Die Nachbeobachtungsdauer (Intervall zwischen

Operation und letzter Untersuchung) beträgt median 74 Monate (Range 2-185 Monate)

3.2.1 NYHA-Klasse

Von 329 nachuntersuchten Patienten befinden sich 320 in Klasse NYHA I (97,3%) und 9 in Klasse NYHA II.

3.2.2 EKG

97% der untersuchten Patienten haben einen Sinus-Rhythmus, 2 Patienten (TGA mit VSD) einen permanenten, 6 andere einen intermittierenden Knotenrhythmus und 3 einen Schrittmacher-Rhythmus.

Bei 2 von ihnen (TGA mit VSD), die den epikardialen Schrittmacher unmittelbar postoperativ erhalten hatten, lag ein chirurgischer AV-Block III. Grades vor; der dritte Patient (TGA mit IVS und muskulärer RVOTO) mit invertierten Koronarien (Leiden B_{II}) entwickelte 15 Monate postoperativ einen kompletten AV-Block; klinisch sind die Kinder unbeeinträchtigt.

Bei einem der Kinder zeigt sich gelegentlich bei ambulanten Kontrollen ein eigener Sinus-Rhythmus.

Ein Kind (TGA mit VSD) zeigt im 24 Stunden-EKG eine Bradykardie mit mittlerer Herzfrequenz um 65/min (10 Jahre nach OP).

22 Patienten (19 nach VSD-Verschluss, davon 3 Taussing-Bing-Herz) entwickelten einen kompletten Rechtsschenkelblock.

1 Patient entwickelte einen Linksschenkelblock (DORV).

Bei 2 anderen Patienten besteht ein AV-Block II. Grades (1 Kind mit TB, 1 mit einfacher TGA).

Ein Patient hat im EKG Zeichen eines WPW-Syndroms mit deutlichen Δ -Wellen; das Kind ist nicht therapiebedürftig.

Rhythmusstörungen in Form von monotopen ventrikulären Extrasystolen bestehen bei 2 Kindern: zur Zeit sind die Kinder nicht therapiebedürftig.

Ein anderes Kind (TGA mit VSD) entwickelte 7 Jahre nach der ASO eine ventrikuläre Tachykardie (3/99 und 10/99) und wird zur Zeit mit Rythmonorm und Beloc behandelt. Die bei ihm durchgeführte Herzkatheteruntersuchung zeigte keine Stenosierung der Koronarien. Es ist weder in der EKG-Untersuchung noch in der Angiographie eine Minderperfusion eines Myokardbezirkes zu sehen, des weiteren fallen auch keine Wandbewegungsstörungen auf. Allerdings wurden angiographisch arterio-venöse Fisteln aus der linken Koronararterie mit Anschluss an ein atypisches venöses Gefäß und aus der rechten Koronararterie zum rechten Ventrikel nachgewiesen. In der nächsten Zeit ist bei dem Kind ein Myokardperfusionszintigramm vorgesehen, um die Frage zu beantworten, ob möglicherweise durch die Fisteln ein Coronary-steal-Phänomen die ventrikuläre Tachykardie bedingen könnte.

Nur bei einem Kind wurde die postoperativ begonnene antiarhythmische Therapie (Amiodaron) bis über das erste Lebensjahr weitergeführt; zur Zeit keine Therapie.

3.2.3 Echokardiographische Daten

Das Intervall zwischen der Operation und der echokardiographischen Nachuntersuchung betrug 3 - 181 Monate.

325 Patienten (98,7%) haben eine normale linksventrikuläre Funktion mit einer FS über 28%.

Drei Patienten haben eine FS unter 28%.

Bei einem Kind mit TGA und IVS beträgt die FS 23%. Das Kind befindet sich in der NYHA-Klasse I, hat eine flache Septumbewegung, AI I.° und einen Gradienten an der

Pulmonalklappe von 20 mmHg. Bei zwei anderen beträgt die FS 27%.

Ein Patient hat eine FS über 45%.

Bei 132 (40,1%) Patienten wurden im Bereich der Pulmonalarterien dopplersonographische Druckgradienten unter 20 mmHg gemessen. Bei 84 Patienten (25,5%) wurden zwischen 21 bis 40 mmHg, bei 7 (2,1%) zwischen 41 bis 60 mmHg, bei 3 (0,9%) über 60 mmHg gemessen (siehe Tabelle 15).

Bei 3 Kindern ist eine Ballondilatation für Anfang 2000 geplant, bei einem anderen (Gradient 100 mmHg) steht bereits der Operationstermin fest.

Tabelle 15

Echokardiographische Gradienten über RVOT

Gradienten	TGA mit IVS n = 244	TGA mit VSD n = 63	TB/DORV/DOLV n = 22	Total n=329
≤20	104 (42,6%)	23 (36,5%)	5 (22,7%)	132 (40,1%)
21-40	57 (23,4%)	20 (31,7%)	7 (31,8%)	84 (25,5%)
41-60	2 (0,8%)	1 (1,6%)	4 (18,2%)	7 (2,1%)
>60	2 (0,8%)	1 (1,6%)	-	3 (0,9%)

Die Tabellen 16 - 19 zeigen einen Überblick über die Lokalisation der Stenose in verschiedenen Gruppen aufgeteilt nach den Gradienten:

Tabelle 16

Lokalisation der Stenose über RVOT bei Gradienten

 ≤ 20 mmHg

	TGA+IVS	TGA+VSD	TB	Total
subvalvulär	2	0	0	2
valvulär	6	1	1	8
supravalvulär	16	2	1	19
re. A. pulmonalis	5	1	0	6
li. A. pulmonalis	12	0	0	12
nicht definiert	63	19	3	85
Total	104	23	5	132

Tabelle 17

Lokalisation der Stenose über RVOT bei Gradienten

21 - 40 mmHg

	TGA+IVS	TGA+VSD	TB	Total
subvalvulär	2	0	1	3
valvulär	7	3	1	11
supravalvulär	20	8	1	29
re. A. pulmonalis	7	3	0	10
li. A. pulmonalis	1	2	0	3
nicht definiert	20	4	4	28
Total	57	20	7	84

Tabelle 18

Lokalisation der Stenose über RVOT bei Gradienten

41 - 60 mmHg

	TGA+IVS	TGA+VSD	TB	Total
subvalvulär	0	0	1	1
valvulär	1	0	1	2
supravalvulär	0	1	1	2
re. A. pulmonalis	1	0	0	1
li. A. pulmonalis	0	0	1	1
nicht definiert	0	0	0	0
Total	2	1	4	7

Tabelle 19

Lokalisation der Stenose über RVOT bei Gradienten

über 60 mmHg

	TGA+IVS	TGA+VSD	TB	Total
subvalvulär	0	1	0	1
valvulär	1	0	0	1
supravalvulär	1	0	0	1
re. A. pulmonalis	0	0	0	0
li. A. pulmonalis	0	0	0	0
nicht definiert	0	0	0	0
Total	2	1	0	3

Insgesamt lag die Stenose in 7 Fällen (2,1% aller Patienten) subvalvulär, in 22 (6,7%) valvulär und in 51 (15,5%) supravalvulär, in 17 Fällen (5,2%) über rechter Aorta pulmonalis und in 16 (4,9%) über linker Aorta pulmonalis, in 113 Fällen (34%) war die Lokalisation nicht genau definiert.

Eines (TB) der 329 Kinder (0,3%) hat eine supravalvuläre Aortenstenose mit einem Dopplergradient von 50 mmHg. Die letzte Echo-Untersuchung war vor 2 Jahren, das Kind befindet sich in NYHA II, die Eltern lehnen eine Herzkatheteruntersuchung ab. Bei einem anderen Kind (DORV + LVOTO + Mismatch zwischen Pulmonal- und Aortenklappe) besteht 1 Jahr nach der ASO ein Gradient über LVOTO von 65 mmHg, das Kind bedarf zur Zeit keiner medikamentösen Therapie, eine Herzkatheteruntersuchung ist für die nächsten Monate geplant, die Mutter ist mit der Entwicklung des Kindes sehr zufrieden.

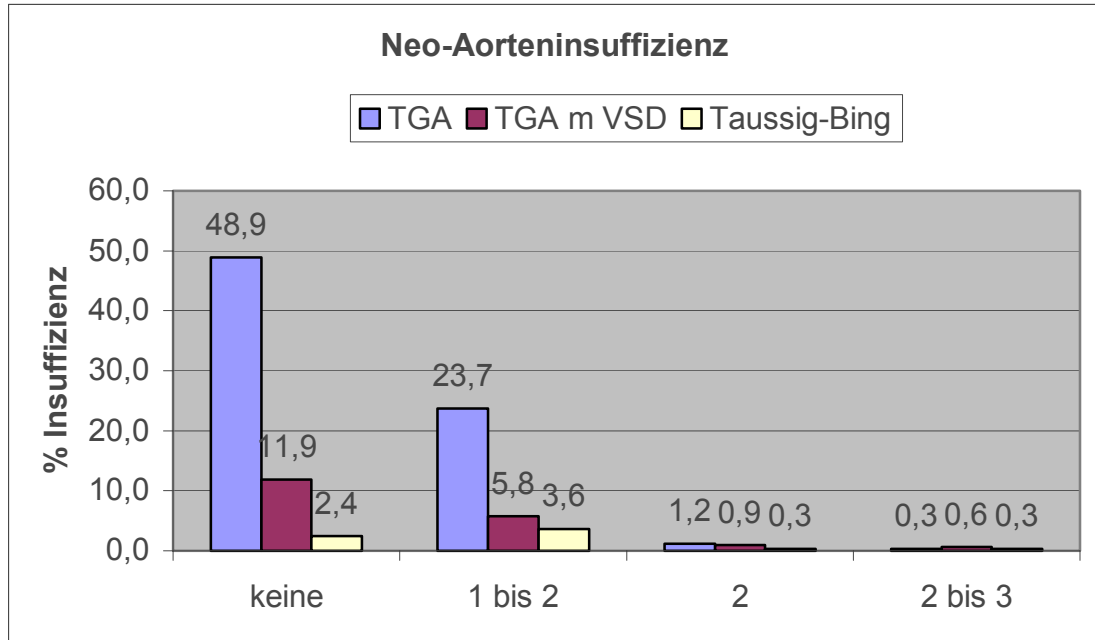
Sieben Patienten haben eine milde LVOTO mit einem CW-Gradient unter 30 mmHg.

Die neoaortale Klappe ist in 63,2% der Fälle kompetent 109 Patienten (33,1%) haben eine geringe, 8 Kinder (2,4%) eine II°, vier eine II-III° Aorteninsuffizienz (1,2%). Insgesamt sind 4 Kinder mit Captopril behandelt, 2 von ihnen auch mit Digitalis. Die FS liegt bei den Kindern über 30%. Drei von ihnen bekamen bei der ASO eine Reduktionsplastik des Pulmonalisstumpfes (Neoaorta). Die signifikante Aorteninsuffizienz (Grad II-III) tritt häufiger auf bei TGA mit VSD (3/97) als bei einfacher TGA (1/267). Die AI II° tritt genauso häufig auf bei TGA mit VSD wie auch bei einfacher TGA.

Die meisten Patienten mit trivialer AI haben eine TGA mit IVS Konstellation (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20

Neo-Aorteninsuffizienz nach ASO



Die neopulmonale Klappe hat eine milde Insuffizienz nur bei 44 Patienten (13,4%).

Bei 2 Kindern wurde eine ausgeprägte bisher nicht operationspflichtige Pulmonalisinsuffizienz mit rechtsventrikulärer Dilatation nachgewiesen.

Bei 7 Kindern (2,1%) fand sich eine Mitralinsuffizienz mit normaler Funktion des linken Ventrikels.

Die Trikuspidalinsuffizienz wurde auch selten beobachtet (nur 14 Kinder).

Es fanden sich 7 hämodynamisch insignifikante Rest-VSD. Bei 5 Kindern besteht ein Rest-ASD ohne hämodynamische Auswirkung (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21

Echokardiographische Follow-up-Daten bei 329 Kindern

	Simple TGA n=244	TGA mit VSD n=63	TB* n=22
Rest VSD (7)	-	2	5
Rest-ASD (5)	4	1	-
TI (14)	8	4	2
MI (7)	5	1	1
PI ausgeprägt (2)	-	2	-
PI mild (44)	32	6	6
AI (trivial, 109)	78	19	12
AI II° (8)	4	3	1
AI II-III° (4)	1	2	1
LVOTO <30 (7)	1	3	3
LVOTO >50 (2)	-	-	2

* Kinder mit TB/DORV/DOLV

3.2.4 Herzkatheteruntersuchung

Bei 82 Patienten wurde eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, davon erhielten 60 Patienten eine Koronarangiographie. Bei vier Kindern im Vorschulalter wurde eine Ungleichheit in der Koronarperfusion zwischen kräftigen rechten Koronararterien und eher spärlichen linken Koronararterien nachgewiesen. Die Kinder sind asymptomatisch.

Bei einem Patienten wurde ein Verschluss des linken Koronarostiums nachgewiesen, bei einem anderen besteht dringender Verdacht auf Verschluss des Ramus circumflexus der linken Koronararterie.

Bei einem anderen Patienten besteht eine persistierende pulmonale Hypertension nach Korrektur eines TGA mit VSD, Revision und Operation des VSD und Pneumektomie links bei hochgradiger linksseitiger Lungenvenenstenose.

3.2.5 Lebensqualität nach Einschätzung der Eltern

319 Kinder (97%) entwickeln sich normal und gleichen in ihren Verhalten und ihrer körperlichen Aktivität gleichaltrigen gesunden Kindern (nach Angabe der Eltern sind sogar die meisten Kinder besser belastbar als die Geschwisterkinder). Viele von ihnen nehmen regelmäßig am Schulsport teil und einige sind sogar in verschiedenen Vereinen (Handball, Fußball, Judo, Schwimmen) aktiv.

Nur bei einem Patient besteht ein Minderwuchs (der exzellente kardiale Befund erklärt nicht die Gedeihstörungen). Bei 3 Patienten existiert der Verdacht auf eine psychomotorische Retardierung.

Ein Kind (postoperativ erlitt es einen Hirninfarkt mit Hemiparese rechts) zeigt eine erhebliche Retardierung, spricht kaum, reagiert aber auf Ansprache und ist zur Zeit antikonvulsiv behandelt. Das andere Kind (bei Zustand nach postoperativer Hirnblutung und Krampfanfällen befindet sich in neurologischer Betreuung, ohne medikamentöse Therapie. Eine orthostatische Dysregulation besteht bei einem Patienten.

Eine antikonvulsive Therapie (Ospolot) erhielt ein weiteres Kind.

Bei fünf Kindern im Vorschulalter bestehen Sprachentwicklungsstörungen und sie befinden sich in logopädischer Betreuung. Nur ein Kind besucht eine Schwerbehindertenschule wegen körperlicher und geistiger Retardierung, ein weiteres Kind eine Albert-Schweitzer-Schule für Lernbehinderte; die körperliche Entwicklung des

Kindes ist normal. Bei einem anderen Patienten besteht eine Muskeldystrophie.

Wegen Hyperaktivität wird ein Kind mit Methylphenidat behandelt.

Zur Zeit nehmen neun Kinder eine herzwirksame Medikation (davon ein Kind mit Rhythmusstörungen, ein Kind mit Aortenwurzeldilatation, ein Kind mit Pulmonalstenose, ein Kind mit persistierender pulmonaler Hypertonie). Zwei Kinder sind mit Digitalis und Captopril und zwei andere nur mit Captopril wegen AI behandelt (2, 3, 4 und 7 Jahre nach der OP), ein anderes nur mit Lanitop (10 Monate nach der OP).

4. Diskussion

4.1 Methode und Mortalität

Die interventionelle Kardiologie hat die Überlebenschance von Kindern mit TGA dramatisch gebessert. Prinzipiell stehen heute 2 Operationsverfahren zur Korrektur der einfachen und komplexen TGA zur Verfügung: ASO und Vorhofumkehr nach Mustard/Senning (die Umleitung des venösen Bluteinstromes in das Herz).

Die konzeptionell attraktivere ASO kann mit einem ähnlich niedrigen Risiko durchgeführt werden wie die Vorhofumkehr. Der Nachteil der physiologischen Korrektur auf Vorhofebene ist sichtbar: Der rechte Ventrikel und die Trikuspidalklappe müssen ein Leben lang Arbeit verrichten als Pumpe für den Körperkreislauf bzw. als systemische AV-Klappe, für die sie physiologisch nicht vorgesehen sind.

Dagegen ermöglicht die anatomische Korrektur auf der Ebene der großen Arterien die Funktion der linken Kammer als Systempumpe zusammen mit einem offenbar dauerhaften Sinusrhythmus und der Mitralklappe als deren von der Natur dazu vorgesehenen AV-Klappe. Die ASO konnte in der zweiten bis vierten Lebenswoche durchgeführt werden, dadurch wurde die Mortalität und Morbidität auf der Warteliste vermieden bzw. gesenkt.

Nach der Literatur beträgt die Frühmortalität nach der Vorhofumkehr 3-5%, die Spätmortalität 8,8% (Schmaltz) ¹⁰.

Ursachen der Spätmortalität sind vor allem Herzrhythmusstörungen (35%), eine rechtsventrikuläre Dysfunktion mit Trikuspidalinsuffizienz (25%), Obstruktionen im system- oder pulmonalvenösen Zustrom (15%) und pulmonale Hypertonie (6%).

In unserer retrospektiven Studie ist die Früh- und Spätmortalität nach ASO niedrig. Die Frühmortalität beträgt

5,2%, die Spätmortalität 1,7%. Diese Werte finden sich auch in der Literatur ^{7, 8, 9}.

Die zum Vergleich herangezogenen Arbeiten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 22

Früh- und Spätmortalität nach ASO nach vers. Autoren

Autor	Frühmortalität	Spätmortalität
A.A. Schmaltz* ¹⁰	5-10%	3,4%
Lupinetti et al. (1992) ⁷	5,5%	1,7%
Quaegebeuer et al. (1986) ¹¹	12,0%	5,1%
Wernowsky et al. (1995) ⁸	6,4%	2,3%
Häusler et al. (1997) ⁹	5,5%	1,9%
Eigene Daten	5,2%	1,7%

* Spätmortalität nach ASO bei 1299 Patienten aus 13 Publikationen

Im Gegensatz zu anderen Studien ⁸ gibt es in dieser Studie keine learning-curve. Die Ursache für die Frühmortalität sind vor allem low-cardiac-output und inadäquate Relokation. Alle 6 Patienten, die wegen einer inadäquaten Relokation mit folgender myokardialer Ischämie verstarben, hatten eine Koronaranomalie oder intramuralen Verlauf. Die Frühmortalität war bei TGA mit VSD gleich hoch (5,5%) wie bei einfacher TGA (5,6%). Kein Patient mit Taussing-Bing-Anomalie verstarb früh. Die Spätmortalität war insgesamt niedrig (1,7%), jedoch bei TGA mit VSD (3/69, 4,3%) und Taussing-Bing-Anomalie (2/24, 8,3%) höher als bei einfacher TGA (1/252, 0,4%). Die Spätmortalität betrifft vor allem Patienten mit Koronaranomalien oder intramuralem Verlauf der Kranzarterien. In unserem Krankengut haben 9% der

Kinder einen intramuralen oder intramyocardialen Verlauf der LAD oder der rechten Koronararterie. Dieser Anteil von 9% intramural und intramyokardial verlaufenden Herzkranzarterien ist gegenüber den in der Literatur ^{12, 18} angegebenen 2,4 - 4,6% ungewöhnlich hoch.

In der Arbeit von Quaegebeuer et al. ¹¹ starb kein Kind mit Taussing-Bing oder TGA mit IVS spät, 11% bei TGA mit VSD.

Di Donato et al. ¹³ erkannte die persistierende pulmonale Hypertonie als bedeutsame Todesursache bei der Spätmortalität (in 2 von 3 Fällen bei Spätmortalität, bei insgesamt 62 Patienten mit TGA und VSD).

In unserer Studie ist bis jetzt ein Patient mit TGA und VSD aufgrund einer persistierenden pulmonalen Hypertonie am neunten postoperativen Tag gestorben, nachdem er im Alter von 4 Monaten operiert wurde.

4.2 Risikofaktoren

Patienten mit intramuralem oder intramyokardialen Verlauf haben in unserer Studie ein signifikant höheres Risiko. Ektopische Koronarostien, bedeutende assoziierte Herzfehler und Alter der Patienten bei der OP haben in unserem Krankengut keinen Einfluss auf die Operationsmortalität.

In unserer Studie hatten 6, die früh verstarben, einen intramuralen oder intramyokardialen Verlauf (6/364, 1,6%). Bei einer gesamten Frühmortalität von 5,2% (19/364) hatten Patienten mit intramuraler Koronararterienverteilung eine Frühmortalität von 18,7%.

Im Langzeitverlauf starben Kinder mit anormalem Koronararterienverteilungsmuster (5/135, 3,7%) häufiger als Kinder mit normalem Verteilungsmuster (1/210, 0,5%, $p=0,03582$); bei insgesamter Spätmortalität von 1,7% (6/345).

John E. Mayer et al.¹² beschreiben in ihrer Studie, die an 290 Patienten durchgeführt wurde, dass 2 Koronararterienverteilungen ein erhöhtes Risiko für ASO haben:

- 2R, LAD, Cx
- 1R; 2LAD, Cx

weil nach ASO das Ostium mehr rechts und hinten in der Aorta liegt und die Koronarien verlaufen anschließend hinter der Neoaorta, um das linke ventrikuläre Myocardium zu erreichen. 12 Kinder (4,2%) starben früh aufgrund der Koronarprobleme. In der Gruppe TGA mit IVS (14 von 173) starben früh 8,1% der Patienten. In der Gruppe TGA mit VSD (6 von 117) starben 5,1% der Patienten früh. Die höchste Mortalität wegen Koronarproblemen wurde in der Gruppe mit singulärem rechtem Koronararteriensystem beschrieben (4 von 12 Patienten, 33%, davon sind 3 früh und 1 spät verstorben).

Day et al.¹⁴ beschreiben in ihrer Untersuchung an 70 Neugeborenen, dass erhöhte Mortalität und Morbidität ($p \leq 0,005$) bei Patienten mit intramuralem und kommissurnahem Abgang eintritt. Die Frühmortalität beträgt 5,7% (4 von 70), bei 3 Kindern bedingt durch koronare Ischämie. 5 Patienten hatten kardiovaskuläre Symptome, 4/5 bedingt durch koronare Ischämie.

Die Autoren schlussfolgern, dass Morbidität und Mortalität durch Koronarischemie bei Patienten mit kommissurnahem Abgang oder intramuralem Verlauf der Koronararterien deutlich signifikant ist. Der sekundäre Sternumverschluß könnte das Risiko früher Koronarischemie verhindern.

Quaegebeuer et al.¹¹ fand keine Korrelation zwischen Koronaranatomie und Mortalität, wobei man berücksichtigen muss, dass seine Studie aus 66 Patienten besteht. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen die Autoren Kurosawa et al.¹⁵.

Koronararterien mit kommissurnahem Abgang oder intramuralem Verlauf ist ein Risikofaktor, der in der Multi-Studie von Yamaguchi et al. ¹⁶ beschrieben ist. Auch Planche et al. ¹⁷ schreiben über den Zusammenhang von Mortalität und kommissurnahen Abgang.

Toshihide Asou et al. ¹⁸ entdecken in ihrer Arbeit keinen Zusammenhang zwischen intramuralem Verlauf und Mortalität. 12 von 259 Patienten haben einen intramuralen Verlauf (4,6%); die Hälfte mit Ostiumstenose. Die totale Mortalität beträgt 3,1%; es ist kein Kind mit intramuralem Verlauf gestorben. Die Autoren schlussfolgern, dass der intramurale Verlauf eine seltene Anomalie ist und mit anderen Koronaranomalien für die ASO geeignet ist. Weiter behaupten sie, dass frühere Resultate für die ASO mit intramuralem Verlauf sich nicht unterschieden haben von den Ergebnissen für andere Koronarienverläufe. Ebenso ist kein follow-up im Erwachsenenalter vorhanden für Patienten mit intramuralem Verlauf oder einer anderen Koronaranomalie. Das Langzeit-Ergebniss bleibt zu diesem Zeitpunkt immer noch spekulativ, aber es ist wahrscheinlich besser als die Ergebnisse bei der Vorhofumkehr.

4.3 Reoperationen

Die Häufigkeit von Komplikationen, die eine Re-OP nach ASO erforderlich machen, ist gering. Die Komplikationsrate ist deutlich höher bei TGA mit VSD, insbesondere bei bereits bestehendem RVOTO. In unserem Krankengut bedurften 5,6% der überlebenden Patienten eine Re-OP. Alle Zweiteingriffe bei uns waren erfolgreich, ein anderes auswärts reoperiertes Kind verstarb. Die häufigste Ursache war eine RVOTO (in 8 Fällen, in 3 Fällen waren bereits bei der ASO wegen einer RVOTO Muskelbündel reseziert worden), wie auch verschiedene Autoren berichten (Lupinetti ⁷, Wernowsky ⁸, Serraf ¹⁹).

Diese Ergebnisse liegen in guter Übereinstimmung mit den Auftretshäufigkeiten der Re-OP in der Literatur, jedoch niedriger als in der Arbeit von Serraf (9,3%)¹⁹.

In unserem Patientengut haben 6 Kinder bei ASO eine Augmentations-Plastik der Neopulmonalis wegen einer Nichtübereinstimmung der Größe zwischen beiden Gefäßen bekommen. Die multivariante Analyse zeigt, dass nur das Vorkommen von kleinen nativen Aorta-Annulus im Vergleich zur nativen Pulmonalklappe ein Risikofaktor für die postoperative RVOTO und Re-OP war. Den gleichen Risikofaktor für die OP wegen RVOTO beschreiben Serraf et al.¹⁹ in seiner Studie.

Eine Korrelation wie von Wernowsky et al.⁸ beschrieben, dass eine Koronaranomalie (1LAD, R; 2 Cx) ein Risikofaktor für die RVOTO und Re-OP ist, haben wir in unserem Krankengut nicht gefunden.

Im Vergleich zur postoperativen RVOTO ist eine LVOTO sehr selten. Bei uns kam sie nur einmal vor.

Wernowsky et al.⁸ sagen, wenn eine LVOTO vorkomme, sei sie schon präoperativ und trete früh nach ASO auf.

4.4 Follow-up-Daten

4.4.1 NYHA-Klasse

Ähnlich wie in der Arbeit von Wernowsky et al.⁸ (412 Patienten), wo sich 97,6% in NYHA I, 9 (2,2%) in NYHA II und ein Kind in NYHA III (0,2%) befinden, sind auch bei uns die meisten Kinder in exzellenter Verfassung (320 Patienten = 97,3% in NYHA I, 9 in NYHA II und kein Kind in NYHA III). Auch in der Studie von Kirklin⁶ et al (513 Patienten) befanden sich alle Patienten bis auf einen in NYHA I.

4.4.2 EKG

Die Wiederherstellung des linken Ventrikels als Systemventrikel, zusammen mit einem offenbar dauerhaften Sinus-Rhythmus, ist der wesentliche Vorteil der ASO.

So befinden sich 97% der nachuntersuchten Kinder im permanenten Sinus-Rhythmus, langfristig weisen nur 2 Patienten (TGA mit VSD) einen permanenten, 6 andere einen intermittierenden Knotenrhythmus auf. Bei 2 Patienten (0,6%) besteht ein AV-Block II°. Weniger als 1% (3 Kinder) benötigen einen Herzschrittmacher wegen eines AV-Blocks III° (zum Vergleich: bei Mustard/Senning werden 10,5% dauerhaft mit einem Herzschrittmacher versorgt¹⁰). Nur 1 Kind wird seit dem 7. Lebensjahr antiarrhythmisch medikamentös (Rhythmonorm und Beloc) wegen ventrikulärer Tachykardie ohne angiographisch nachweisbare Stenosierung der Koronarien behandelt; im Gegensatz zu Mustard/Senning, wo die Häufigkeit von supraventrikulären Tachykardien, Vorhofflattern und -flimmern im Laufe der Zeit auf 20% steigt¹⁰.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen die Autoren L. A. Rhodes et al.²⁰ in ihrer Studie (390 Patienten). Nur bei wenigen Kindern besteht eine Sinusknotendysfunktion oder eine AV-Knotendysfunktion (7 Patienten haben AV-Block I°=2%, 2 Patienten AV-Block II°=0,7% und 5 Patienten einen kompletten AV-Block=1,7%). Alle Kinder mit AV-Block II-III° haben eine TGA mit VSD-Konstellation. Der Sinusrhythmus war bei 96% der Patienten nachgewiesen. Kein Patient hat symptomatische Arrhythmien oder Synkopen. Auch die Untersuchung mit dem 24h-EKG zeigt, dass bei 214 von 217 Patienten (99%) ein Sinusrhythmus existiert, was ein riesiger Unterschied im Vergleich mit der atrialen Korrektur ist, bei der am Ende des ersten postoperativen Jahres 76% der Patienten und im achten postoperativem Jahr

nur noch 57% der Patienten sich im Sinusrhythmus befinden (beschrieben in einer multizentrischen Studie von Flinn, Wolff, Dick et al ²¹). Die Autoren schlussfolgern, dass die Erhaltung der Sinusknotenfunktion und eine niedrige Rate von signifikanten Arrhythmien ein sehr großer Vorteil der ASO im Gegensatz zur atrialen Korrektur der TGA ist, wo Herzrhythmusstörungen sehr häufig auftreten (Verlust der Sinusknotenfunktion). Die Autoren sagen, dass bei der atrialen Korrektur eine Beschädigung des Sinusknoten, AV-Knoten oder der Blutversorgung und eine Unterbrechung des Reizleitungssystems erfolge.

Die Hauptprobleme nach dem Korrekturverfahren auf Vorhofebene wie Dysfunktion des rechten Ventrikels mit Trikuspidalinsuffizienz, der Verlust der Sinusknotenfunktion, venöse Obstruktionen wurden in unserem Patientengut nach der ASO kaum beobachtet. Bei der ASO fehlen pathologische Arrhythmien aufgrund der Schonung der Vorhofmuskulatur.

4.4.3 Linksventrikuläre Funktion

325 Patienten (98,7%) haben eine normale linksventrikuläre Funktion mit einer FS über 28%, 3 unter 28% und ein Kind über 45%.

Kein Kind zeigt eine relevante Kontraktilitätsstörung des Systemventrikels. Auch Lupinetti et al.⁷ beschreiben, dass alle Kinder bis auf eines eine normale linksventrikuläre Funktion mit normaler shortening fraction haben. Auch bei Trowitzsch et al. ²² war die linksventrikuläre Funktion nach der ASO genauso wie in der gesunden Vergleichsgruppe.

4.4.4 Stenosen und Insuffizienzen der Herzklappen

Milde Gradienten über der Pulmonalis (≤ 20 mmHg) haben wir bei vielen Kindern ohne klinische Relevanz gesehen. Nur 3% der Patienten haben Gradienten über 41 mmHg. Die durchgeführte Ballondilatation war in 3 Fällen erfolglos. Stenosen im Bereich des LVOT oder Aorta ascendens traten selten auf (2 Patienten). Bei einem Patienten besteht eine Aortenklappenstenose mit einem Gradient von 50 mmHg. Das andere Kind hat einen Gradient über dem LVOT von 65 mmHg. Auch die Aorteninsuffizienz haben wir in allen Gruppen gesehen (siehe Tabelle 20).

Von den in der vorliegenden Studie untersuchten 329 Kindern wurde bei insgesamt 36,8 % eine Aorteninsuffizienz beobachtet. Die Ergebnisse liegen in guter Übereinstimmung mit dem in der Literatur angegebenen Auftrittshäufigkeiten der AI, jedoch niedriger als in der Arbeit von Jenkins et al. (41 %) ²³. In den meisten Fällen war sie mild. Wie auch in der Studie von Jenkins et al.²³, in denen ein zuvor durchgeführtes Pulmonalis-Banding einen Risikofaktor für einen Neo-AI darstellte, haben wir in unserer Studie in diesem Fall auch einen Zusammenhang zwischen den beiden Befunden. [Bei uns wurden 5 Kinder gebündelt, davon hatten 4 Kinder eine AI (80%), bei Jenkins et al.²³ wurden 12 Kinder gebündelt, davon 10 Kinder mit AI (83%)]. Die mäßige AI Grad II tritt genauso häufig auf bei Patienten mit TGA mit IVS wie auch bei TGA mit VSD. Die signifikante AI Grad II-III tritt häufiger bei Kindern mit TGA und VSD (3) als bei Patienten mit TGA und IVS (1). Bei 4 Kindern wurde sie medikamentös behandelt. Ansonsten sind die Aorteninsuffizienzen trivial oder ersten Grades und werden bei Patienten mit TGA und IVS beobachtet. In der Studie von Jenkins et al.²³ werden als Ursache für die Neo-AI folgende Faktoren genannt: die physiologische PI; die Reimplantation

der Koronararterien in die Neo-Aorta genauso wie die supravalvuläre Anastomose, die die Architektur der Klappe verändern; und die Banding der Arteria Pulmonalis vor der ASO. Die meisten Patienten in unserer Studie mit trivialer AI haben eine TGA mit IVS-Konstellation wie auch von Jenkins et al. beschrieben. In der Studie von Lupinetti et al.⁷ findet sich keine schwere AI, sondern nur milde und triviale AI. In der Arbeit von Yamaguchi et al.¹⁶ (267 Patienten) haben 19% der Patienten eine triviale oder milde AI. Er stellt die Hypothese auf, dass die Patienten die eine two-stage repair mit Pulmonalis-Banding bekommen haben, häufiger eine AI zeigen (24%) als die Patienten, die primär korrigiert wurden (14%). In unserem Krankengut bekam ein Kind eine rapid two-stage repair (2 Jahre nach der Korrektur hat das Kind eine AI Grad II-III mit Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie und bedarf einer Behandlung mit Captopril), und nur 4 Kinder bekamen eine two-stage repair mit Pulmonalis Banding, davon hatten 3 Kinder eine AI. Wir nehmen an, dass die AI bedingt ist durch die präoperative Anatomie, die physiologische PI (flow across) und die Differenz an Klappengröße zwischen Aorten- und Pulmonalklappen.

4.4.5 Klinische Entwicklung

Sehr wichtig ist die allgemeine klinische, neuromotorische und geistige Entwicklung der Kinder, welche die Lebensqualität der Kinder und deren Familie bestimmt. In unserer Studie sind 319 Kinder (97%) nach einer Nachbeobachtungsdauer von median 74 Monaten (Range 2 - 185 Monate) normal entwickelt. Im Vergleich zum Normalkollektiv zeigen die Kinder eine normale Größen- und Gewichtsentwicklung. Nur bei einem Kind besteht ein Minderwuchs, sein kardialer Befund ist exzellent. 3 Kinder

sind psychomotorisch retardiert, bei 3 anderen besteht eine mentale Retardierung (Besuch einer Schule für Lernbehinderte). Vier andere bekommen Ergotherapie.

Da wir keine gezielte neuropädiatrische Untersuchung (psychomotorische Entwicklung mit neurologischer Status) vor Ort durchgeführt haben, lassen sich die Ergebnisse nur bedingt mit der Literatur vergleichen, weil den Ergebnissen nur die subjektive Einschätzung der Eltern zu Grunde liegt.

5. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse sind im Vergleich zum Senning/Mustard-OP-Verfahren besonders gut.

Die Früh- und Spätmortalität ist niedrig.

Der intramurale oder intramyokardiale Verlauf der Herzkranzgefäße hat Einfluss auf die Mortalität.

Es besteht kein Einfluss von bedeutenden assoziierten Herzfehlern oder Ektopien von Koronarostien auf die Mortalität.

Die Spätmortalität betrifft vor allem Patienten mit anomalen Koronararterien oder intramuralem Verlauf, Langzeitbeobachtungen sind besonders wichtig.

Die ASO ermöglicht eine sehr gute linksventrikuläre Funktion.

Die Häufigkeit von Komplikationen, die eine Reoperation nach ASO erforderlich machen, ist gering. Die Komplikationsrate ist bei TGA mit VSD deutlich höher, insbesondere bei bereits bestehender RVOTO.

Die Lebensqualität ist kaum eingeschränkt.

Die meisten Eltern sind mit der Entwicklung der Kinder sehr zufrieden.

Die meisten Kinder führen ein normales Leben, nur wenige mussten nachoperiert werden.

Man muss die Aussagen der Eltern mit Vorsicht behandeln, dass diese nicht objektiv sind.

Die ASO ist die Methode der Wahl zur Korrektur der simplen und komplexen TGA, unabhängig von den Koronarmustern.

Die allgemeine klinische, neurologische und geistige Entwicklung der Kinder ist wichtig für die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien. Der frühzeitige Eingriff vermeidet die psycho-sozialen Folgen monatelangen Wartens.

Die Ergebnisse der ASO mit gleichzeitiger Korrektur aller zusätzlichen Herzfehler im Neugeborenenalter bringt die besten Ergebnisse.

Die ASO ist die optimale Korrektur für Patienten mit TGA und speziellen Formen von DORV unabhängig von den Koronararterienmustern. Alle vorkommenden Koronararterienmuster können bei der ASO mit geringerer Mortalität reloziert werden.

Allerdings steht die Bewährung durch eine lange Nachbeobachtung noch aus.

6. Abkürzungen

AI	Aorteninsuffizienz
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASO	Arterielle Switch-Operation
Cx	Ramus circumflexus
DOLV	Double outlet left ventricle
DORV	Double outlet right ventricle
FS	fractional shortening = Verkürzungsfraction
IAA	interrupted aortic arch = unterbrochener Aortenbogen
ISTA	Aortenisthmusstenose
IVS	Intaktes Ventrikelseptum
LAD	Ramus interventricularis anterior
LSVC	Linke obere Hohlvene
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflussbahn Obstruktion
PDA	Persistierender Ductus arteriosus Botalli
R	Rechte Koronararterie
RSVC	Rechte obere Hohlvene
RVOTO	Rechtsventrikuläre Ausflussbahn Obstruktion
TB	Tausssing-Bing-Anomalie
TGA	Transposition der Großen Arterien
VSD	Ventrikelseptumdefekt

7. Zusammenfassung

Die TGA (Transposition der Großen Arterien) ist ein lebensbedrohlicher angeborener Herzfehler, der in den ersten Lebenstagen anatomisch korrigiert werden kann. Die ASO (Arterielle Switch-Operation) ist heutzutage die Methode der Wahl zur Korrektur der TGA. Zwischen 6/84 und 8/99 wurden 364 Patienten mit einfacher TGA (267), TGA mit Ventrikelseptumdefekt (73) und Taussing-Bing-Anomalie / Double outlet right/left ventricle (24) mittels ASO korrigiert. Das Alter der Patienten betrug median 11 Tage. Die 30 Tage Mortalität betrug 5,2% (19/364) für das gesamte Kollektiv, die Spätmortalität 1,7% (6/345). Solange die Herzkranzarterien nicht intramural oder intramyokardial verliefen, war das Verteilungsmuster der Koronargefäße ohne Einfluss auf das Ergebnis (13/332, 3,9%). Bei intramuralem oder intramyocardialem Verlauf war die Frühmortalität signifikant erhöht (6/32, 19%, $p=0.003$). Spät postoperativ verstarben 6 Patienten, 3 davon an den Folgen der suboptimalen Relokation von Koronararterien mit anormalem Verteilungsmuster. Bedeutende assoziierte Herzfehler, das Alter bei der OP, ektopische Koronarostien haben in unserem Krankengut keinen Einfluss auf die Operationsmortalität.

Die Reoperationrate ist niedrig (19/339; 5,6%), jedoch bei TGA mit VSD höher, insbesondere bei bereits bestehender rechtsventrikulärer Ausflussbahn Obstruktion. Der Follow-up (329/339 97,%; davon 97% in NYHA I; 97% im Sinusrhythmus, nur 3 Herzschrittmacher; II° und II-III° Aorteninsuffizienz in 3,6%, nur 9 Patienten mit kardialer Therapie) ergab gute Resultate. 97% der Kinder entwickeln sich normal. Da jedoch angio- und echokardiographisch pathologische postoperative Befunde erhoben wurden, besteht eine gewisse Sorge hinsichtlich des weiteren Langzeiterfolges. Die sehr guten Langzeitergebnisse zeigen, dass die ASO, unabhängig von Koronarmustern, die optimale Methode zur Korrektur einer einfachen TGA, einer komplexen TGA und speziellen Formen von Double outlet right ventricle ist.

8. Literaturverzeichnis

1. Schmaltz, A.A. (1994):
Transposition der großen Gefäße.
In: Schmaltz, A.A., Singer, H. (Hrsg.): Herzoperierte
Kinder und Jugendliche: Ein Leitfaden zur
Langzeitbetreuung in Klinik und Praxis.
S. 211-226. Stuttgart, Wiss. Verl.-Ges., 1994
2. Jatene, A.D., Fontes, V.F., Paulista, P.P.,
Souza, L.C.B., Neger, F., Galantier, M., Soussa, J.E.
(1976):
Anatomic correction of transposition of the vessels.
J Thorac Cardiovasc Surg 1976, 72, 364-370
3. Castaneda, A.R., Norwood, W.I., Jonas, R.A.,
Colon, S.D., Sanders, S.P., Lang, P. (1984):
Transposition of the great arteries and intact
ventricular septum: Anatomical repair in the neonate.
Ann Thorac Surg 1984, 38, 438-443
4. Urban, A.E. (1995):
Chirurgische Therapie der Transposition der großen
Arterien
Der Kinderart 1995, 26. Jg., Nr.5
5. Gittenberger-de Groot, A.C., Sauer, U., Oppenheimer-
Dekker A., Quaegebeuer, J.M. (1983):
Coronary arterial anatomy in transposition of the
great arteries: A morphologic study.
Pediatr Cardiol 1983, 4 (suppl. I), 15-24
6. Kirklin, J.W., Blackstone, E.H., Tchervenkov, C.I.,
Castaneda, A.R., and the Congenital Heart Surgeons
Society (1992):
Clinical outcome after the arterial switch operation
for transposition: Patient, support, procedural and
institutional risk factors.
Circulation 1992, 86, 1501-1515

7. Lupinetti, F.M., Bove, E.L., Minich, L.L., et al.
(1992):
Intermediate-term survival and functional results
after arterial repair for transposition of the great
arteries.
J Thorac Cardiovasc Surg 1992, 103, 421-427
8. Wernovsky, G., Mayer, J.E., Jonas, R.A., et al.(1995):
Factors influencing early and late outcome of the
arterial switch operation for transposition of the
great arteries.
J Thorac Cardiovasc Surg 1995, 109, 389-402
9. Häusler, M., Däbritz, S., Messmer, B.J.,
von Bernuth, G. (1997):
Mittelfristige Ergebnisse nach arterieller Switch
Operation im Neugeborenenalter bei Transposition der
großen Arterien.
Monatszeitschrift Kinderheilkunde 1997, 145, 719-723
10. Schmaltz, A.A. (1995):
Postoperative Betreuung der Patienten mit
Transposition der großen Arterien.
Der Kinderarzt 1995, 26. Jg., Nr.5
11. Quaegebeuer J.M., Rohmer, J., Ottenkamp, J., et al.
(1986):
The arterial switch operation: An eighth-year
experience.
J Thorac Cardiovasc Surg 1986, 92, 361-384
12. Mayer, J.E., Sanders, S.P., Jonas, R.A., et al.(1990):
Coronary artery pattern and outcome of arterial switch
operation for transposition of the great arteries.
Circulation 1990, 82 (suppl. IV), 139-145
13. Di Donato, R.M., Wernovsky, G., Walsh, E.P., et al.
(1989):

Results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect.

Circulation 1989, 80, 1689-1705

14. Day, R.W., Laks, H., Drinkwater, D.C. (1992):
The influence of coronary anatomy on the arterial switch operation in neonates.
J Thorac Cardiovasc Surg 1992, 104, 706-712
15. Kurosawa H., Imai, Y., Kawada, M. (1991):
Coronary arterial anatomy in regard to the arterial switch procedure.
Cardiol Young 1991, 1, 54-62
16. Yamaguchi, M., Hosokawa, Y., Imai, Y., et al. (1990):
Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan.
J Thorac Cardiovasc Surg 1990, 100, 261-269
17. Planché, C., Bruniaux, J., Lacour-Gayet, F. (1988):
Switch operation for transposition of the great arteries in neonates: A study of 120 patients.
J Thorac Cardiovasc Surg 1988, 96, 354-363
18. Asou, T., Karl, T.R., Pawade, A., Mee, R.B.B. (1994):
Arterial Switch: Translocation of the intramural coronary artery.
Ann Thorac Surg 1994, 57, 461-465
19. Serraf, A., Roux, D., Lacour-Gayet, F., et al. (1995):
Reoperation after the arterial switch operation for transposition of the great arteries.
J Thorac Cardiovasc Surg 1995, 110, 892-899
20. Rhodes, L.A., Wernovsky, G., Keane, J.F., et al. (1995):
Arrhythmias and intracardiac conduction after the arterial switch operation.
J Thorac Cardiovasc Surg 1995, 109, 303-310

21. Flinn, C.J., Wolff, G.S., Dick, M., et al. (1984):
Cardiac rhythm after the Mustard operation for
complete transposition of the great arteries.
N Engl J Med 1984, 310 (25), 1635-1638
22. Colan, S.D., Trowitzsch, E., Wernovsky, G., et al.
(1988):
Myocardial performance after arterial switch operation
for transposition of the great arteries with intact
ventricular septum.
Circulation 1988, 78, 132-141
23. Jenkins, K.J., Hanley, F.L., Colan, S.D., Mayer, J.E.,
et al. (1991):
Function of the anatomic pulmonary valve in the
systemic circulation.
Circulation 1991, 84 (5 suppl. III), 173-179

9. Lebenslauf

Name	Hedwig Christine Blaschczok geb. Mrajca
geboren am	05.03.1958 in Rogau/Oberschlesien
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder
Staatsangehörigkeit	deutsch
Schulausbildung	06/1977 Abitur am Gymnasium in Loslau/Oberschlesien
Studium	10/1977 - 06/1983 Studium der Humanmedizin an der Schlesischen-Medizinischen Akademie in Kattowitz 06/1983 Diplomprüfung und Anerkennung als Arzt mit Approbation
Ärztliche Tätigkeit	08/1983-10/1987 Arbeit als Ärztin im Praktikum, später als Assistenzärztin im Städtischen Krankenhaus in Loslau bei Dr.med. A. Lapeta 10/1987 Anreise in die Bundesrepublik Deutschland

02/1988 - 10/1988

Intensivsprachkurs an der Akademie
Niederberg in Bonn

12/1988 - 12/1989

Praktikum als Gastärztin zum
Erwerb der deutschen Approbation
in der Kardiologischen Abteilung
der Johanniter-Kinderklinik Sankt
Augustin bei P.D.Dr.med. P. Brode

12/1989 - 09/1990

Fortsetzende Tätigkeit in oben
erwähnter Abteilung als
Assistenzärztin

05/1990

Deutsche Approbation

Seit 10/1990

Assistenzärztin in der Herz-und-
Thoraxchirurgischen Abteilung des
Deutschen-Kinderherzzentrums Sankt
Augustin bei Dr.med. A. E. Urban

10. Danksagung

Dank schulde ich allen Eltern der Kinder, die die Untersuchung ermöglicht haben und für deren Geduld bei ausführlichen telefonischen Anfragen.

Bei Herrn Dr.med. Nicodeme Sinzobahamvya, Oberarzt der Herz- und Thoraxchirurgischen Abteilung des Deutschen Kinderherzzentrums Sankt Augustin bedanke ich mich für die kritische Diskussion in der Planungsphase und Korrekturen des Manuskripts, die zu dieser Arbeit geführt haben.

Herrn Dr.med. Andreas E. Urban, Chefarzt der Herz- und Thoraxchirurgischen Abteilung des Deutschen Kinderherzzentrums Sankt Augustin, der mir die langjährigen Operationsergebnisse zur Verfügung gestellt und die Arbeit ermöglicht hat, danke ich herzlich.

Bei meinem Mann, Dipl.-Math. Mirosław Blaszczyk bedanke ich mich für die Hilfe bei statistischen Auswertungen.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof.Dr.med. Achim A. Schmaltz, der mit freundlicher Geduld den nicht immer kontinuierlichen Fortschritt dieser Arbeit begleitet hat, danke ich besonders.